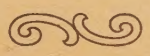
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1961 N° 246

TITRE DE LA THÈSE

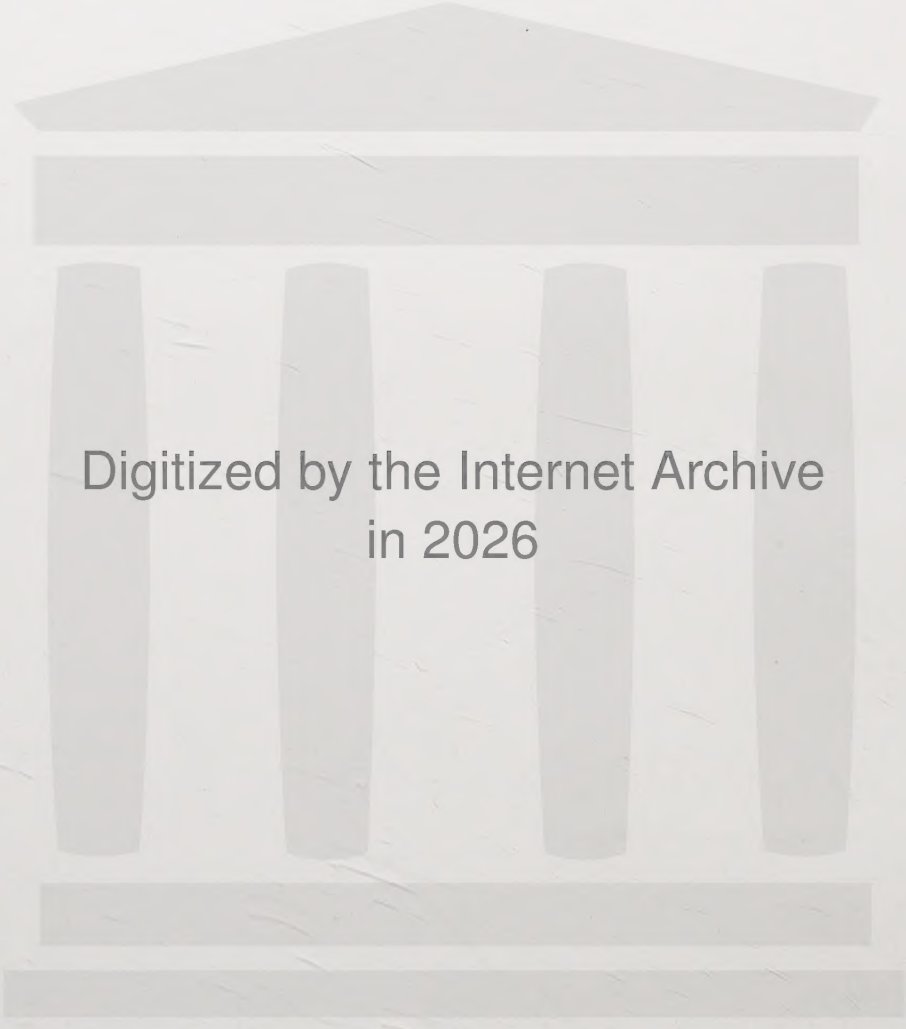
Goitre Néo-Natal par absorption d'iodure de potassium par la mère (à propos d'une observation personnelle)



THÈSE

présentée
à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 18 Décembre 1961
pour obtenir le grade de
Docteur en Médecine
par

ROIBET Michel
né le 6 Mars 1932
à LA TRONCHE (Isère)


Digitized by the Internet Archive
in 2026

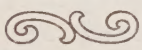
https://archive.org/details/IA41550007_0039

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1961 N° 246

TITRE DE LA THÈSE

Goitre Néo-Natal par absorption d'iodure de potassium par la mère (à propos d'une observation personnelle)



BIBLIOTHÈQUE
FACULTÉ

THÈSE

présentée
à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 18 Décembre 1961
pour obtenir le grade de
Docteur en Médecine
par

ROIBET Michel
né le 6 Mars 1932
à LA TRONCHE (Isère)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MED' CINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

'PINE : Doyen Honoraine — M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut

M.M. LEVRAT : Assesseur

Professeurs Honoraires

OLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, ARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

ERMANN	Physiologie
IBERT	Clinique Urologique
ONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
ECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène Mentale
OCHET	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
HAMBON	Chimie Organique et Toxicologie
ERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
AUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
ROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaire
ROIZAT	Clinique Médicale C
NSELME	Chimie biologique et Médicale
ALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
UILLEMINET	Clinique de Chirurgie Orthopédique et de Chirurgie Inf.
EVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
OLLOSSON	Clinique Gynécologique
IGEAUD	Clinique Obstétricale
OURRET	Médecine du Travail
EVRAT	Clinique Médicale A
OHIER	Hygiène et Action Sanitaire Sociale
UCLOS	Clinique Stomatologique
ERNHEIM	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Ier âge
OURDAN	Biologie Médicale et Pharmaceutique
ETIEN	Botanique et Cryptogamie
ERTRAND	Clinique Chirurgicale C
ADINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique
REVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
OCHE	Médecine Légale et Déontologie
OUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
OUNIER KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'Audio-Phonologie

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MED'CINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

:PINE : Doyen Honoraine — M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut

M.M. LEVRAT : Assesseur

Professeurs Honoraires

OLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, ARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

ERMANN	Physiologie
IBERT	Clinique Urologique
ONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
ECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène Mentale
OCHET	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
HAMBON	Chimie Organique et Toxicologie
ERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
AUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
ROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaire
ROIZAT	Clinique Médicale C
NSELME	Chimie biologique et Médicale
ALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
UILLEMINET	Clinique de Chirurgie Orthopédique et de Chirurgie Inf.
EVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
OLLOSSON	Clinique Gynécologique
IGEAUD	Clinique Obstétricale
OURRET	Médecine du Travail
EVRAT	Clinique Médicale A
OHIER	Hygiène et Action Sanitaire Sociale
UCLOS	Clinique Stomatologique
ERNHEIM	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Ier âge
OURDAN	Biologie Médicale et Pharmaceutique
ETIEN	Botanique et Cryptogamie
ERTRAND	Clinique Chirurgicale C
ADINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique
REVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
OCHE	Médecine Légale et Déontologie
OUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
OUNIER KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'Audio-Phonologie

PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
THIERS	Clinique de Dermatologie, et Syphiligraphique
BRUN	Clinique de Pneumo-Phtisiologie
CREYSSEL Jean	Clinique Traumatologique des Membres
DARGENT	Cancérologie
GUICAHRD	Anatomie Pathologique
GIRARD Paul	Pathologie Générale et Expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie Chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie Médicale
GALY	Physio-Pathologie des Voies respiratoires
KEHL	Histologie
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des Maladies infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, Climatologie & Ecologie
MONNET	Bactériologie Sociale

Professeurs à titre personnel

BERGER	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
DORCHE	Technologie Pharmaceutique

Professeurs sans chaire

BANSSILLON	Obstétrique	CHATONNET	Physiologie
ROMAN	Parasitologie	CIER André	Pharmacie&Pharmacologie
BERTOYE	Bactériologie	PERROT	Chimie organique & Toxicologie
CIER J-François	Physiologie		

Maîtres de Conférences-Agrégés

FEROLDI Jacques	Anatomie pathologique
CREYSSEL Roger	Chimie biologique et Médicale
DUROUX Emile	Anatomie
BRETTE René	Thérapeutique
DUMONT Louis	Histologie
THIVOLET Jean	Hygiène
GARIN Jean-Paul	Parasitologie
MORET Robert	Physique
ODDOUX Lucien	Botanique et Cryptogamie

AGREGES EN EXERCICE

LECUIRE	Chargé d'enseignement	Neuro-Chirurgie
MATHIEU Jacques	d°	Obstétrique
MARION Joseph		Orthopédie

PONT Maurice	Chargé d'enseignement	Propédeutique Médicale
VIGNON Georges	d°	Pathologie Médicale
REVOL Louis	d°	Pathologie Médicale
JAUBERT de BEAUJEU	d°	Pathologie Chirurgicale
GUILLEMIN Georges	d°	Propédeutique Chirurgicale
BURTHIAULT René	d°	Obstétrique
FRANCOIS René	d°	Pédiatrie, Puériculture
GUINET Paul		Médecine Générale
SAUTOT Jean		Pathologie Chirurgicale
MARION Pierre		Chirurgie Générale
MICHAUD Pierre		Chirurgie Générale
GIGNOUX Marcel		Oto-Rhino-Laryngologie
FREIDEL Charles		Stomatologie
PLAUCHU Marcel		Médecine Générale
TRAEGER Jules		Médecine Générale
DEVIC Michel	Chargé d'enseignement	Pathologie Médicale
COLIN Marcel	d°	Médecine Légale
GUYOTAT Jean	d°	Neurologie
DUMONT Martial	d°	Obstétrique
DURAND Louis	d°	Urologie
de MOURGUES Georges	d°	Chirurgie Générale
DESPIERRES Charles		Médecine Générale
FRANCILLON Jacques		Chirurgie Générale
TOLOT François		Médecine du Travail
SAUBIER Eugène		Chirurgie Générale
COLOMB Daniel		Dermatologie
SCHOTT Bernard		Neurologie,Psychiatrie
BONAMOUR Georges		Ophtalmologie

Examinateurs de la Thèse

Président : .....M. BERNHEIM

Assesseurs: .....M. BERGER

M. ROGET

M. FRANCOIS

A MON PERE

In memoriam.

A MA MERE

Ce faible gage de ma reconnaissance et de
non affection.

A MA FEMME

Je lui redis ici tout mon amour.

A CHRISTINE

A PASCALE

A MON FRERE

Je le remercie très affectueusement de son aide.

A MES BEAUX-PARENTS

A MICKY

Très affectueusement.

A MES AMIS .

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BERNHEIM
Professeur de Clinique Médicale
et d'hygiène du Premier Age.

Il nous a fait le grand honneur de bien vouloir présider notre Jury de Thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur ROGET

Professeur de Clinique Médicale Infantile.
Directeur de l'Ecole Nationale de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de GRENOBLE.

Il a bien voulu nous confier la réalisation de cette Thèse.

Il nous a reçu avec une extrême bienveillance dans son Service où nous avons bénéficié de son enseignement pendant un semestre d'Externat et n'a cessé de nous guider au cours de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse admiration et de nos remerciements.

A NOS JUGES

-:-:-:-:-

Monsieur le Professeur M. BERGER

Professeur de Physique Nucléaire appliquée à la Médecine.

Monsieur le Professeur J. ROGET

Professeur de Clinique Médicale Infantile .

Directeur de l'Ecole Nationale de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de Grenoble.

Monsieur le Professeur R. FRANCOIS

Chargé d'enseignement à la Clinique Médicale Infantile de LYON.

Ils nous ont fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre Jury de Thèse.

Nous les en remercions respectueusement.

A Monsieur le Professeur LEMARCHANDS

Professeur de Physiologie à l'Ecole Nationale de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de GRENOBLE.

Nous avons bénéficié de son enseignement pendant deux années et apprécié ses qualités.

Il a bien voulu nous conseiller et a grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Qu'il veuille accepter nos remerciements respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé BEAUDOING

Nos remerciements pour son aide et la documentation qu'il a aimablement mis a notre disposition.

A Mademoiselle ROZIER

Nous la remercions pour l'énorme travail de recopiage qu'elle a réalisé pour nous durant notre service militaire.

A nos professeurs de l'Ecole Nationale de Plein Exercice de Médecine et de Pharmacie de GRENOBLE

Nos respectueux remerciements.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE GRENOBLE

Monsieur le Professeur ARNAUD
Monsieur le Professeur Agrégé BARRIE
Monsieur le Professeur BETHOUX
Monsieur le Professeur BONNIOT
Monsieur le Professeur CABANAC
Monsieur le Professeur Agrégé CALAS
Monsieur le Professeur DOUILLET
Monsieur le Professeur LEDRU
Monsieur le Professeur Agrégé MAZARE
Monsieur le Professeur REBOUD
Monsieur le Professeur ROGET

Nos respectueux remerciements.

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Lors des IIème Journées d'Etudes sur le nouveau-né à l'Ecole de Puériculture de Paris, le Pr. Ag. CHASSAGNE et GEORGES - JANET concluaient leur exposé sur l'influence sur le foetus de certains traitements appliqués à la femme enceinte en ces termes : " Ces quelques exemples montrent que la thérapeutique de la femme enceinte doit tenir compte d'un effet eventuel du médicament sur le foetus. Il faut remarquer toutefois que la fréquence de tels accidents est faible. Certains d'entre eux ne sont encore établis que sur des faits expérimentaux. Il ne doivent pas inciter le médecin à une prudence excessive qui risquerait parfois de priver la future mère et par voie de conséquence, son enfant, d'une thérapeutique efficace. Ils nécessitent seulement une meilleure connaissance des effets secondaires des médicaments et l'élimination de la thérapeutique de la femme enceinte de quelques uns d'entre eux dont l'effet tératogène parait indiscutable."

Il semble bien que dans ce groupe des médicaments nocifs pour le foetus, il faut placer les iodures pris à doses importantes et répétées au cours de la grossesse. C'est en effet ce que semblent confirmer les cas de goitre du nouveau-né secondaire à l'absorption d'iodure par la femme enceinte. Ayant eu l'occasion d'observer un cas semblable, nous avons recueilli les différentes observations publiées dans la littérature pour en faire une étude d'ensemble.

L'explication de semblables manifestations cliniques nécessite la connaissance de la physiologie du placenta, l'étude embryologique; histologique et physiologique de la glande thyroide du foetus. C'est pourquoi nous avons divisé notre

travail en 4 parties :

1) Etude du passage transplacentaire des iodures d'une part et des hormones maternelles d'autre part.

2) Etude du développement embryologique du corps thyroide foetal pendant la vie intra-utérine.

3) Etude clinique des différents cas rapportés.

4) Essai d'explication pathogénique.

-:-:-:-:-:-

I. ETUDE DU PASSAGE TRANSPLACENTAIRE DES IODURES ET DES HORMONES MATERNELLES

Le placenta est un organe d'échange dont le but primordial est de laisser passer dans le sens mère-foetus l'oxygène et les produits nutritifs et énergétiques nécessaires à la vie et au développement foetal - dans le sens foetus-mère, le CO2 et les produits de déchet. Mais dans ces différentes fonctions le placenta ne se comporte pas comme un filtre banal; suivant l'expression de GELHORN et REGNIER c'est un organe complexe. Il laisse filtrer certaines substances : safran, indigo, (NICOLOUX, I909 - MAYER, I9I7), l'alcool, l'éther, les vitamines, les antibiotiques, etc...; il s'oppose au passage d'autres substances, d'autres médicaments. Il est capable de transformer les corps et de modifier les constitutions chimiques. Quel rôle joue-t-il vis à vis des iodures, des hormones thyroidiennes maternelles?

A) Passage des iodures à travers le placenta.

1) Expérimentation ancienne.

a) Chez l'animal.

SCHAUENSTEIN et SPAETH (I859) sont les premiers à constater le passage des iodures chez la lapine, notant leur présence dans le liquide amniotique. SMITH, REIJTS-SCHEFFER le confirment chez la vache, FAMULENER et REYMAN chezla chèvre, HUDSON, (I93I), MAYER, NEEDHAM, SCHOSSMAN et bien d'autres encore sur divers animaux.

b) Chez la femme.

GUSSEROW signale le passage des iodures

dans le liquide amniotique et l'urine du bébé (I872). PORAK (I877) fait les mêmes constatations précisant que ce passage se fait même après absorption de doses infimes (25 cg). En I8I9, dans un but thérapeutique, COINDET administre l'iode préparé en I8I2 par COURTOIS cependant que BOUSSINGAULT préconise déjà l'emploi des sels iodés. SMITH (I9I7) prévient un myxoedème foetal en administrant 1 gr. d'iodure de potassiun par jour à la mère pendant la grossesse CURTIS en Suisse, reprend le même thérapeutique empirique pour réduire avec succès le crétinisme congénital.

Ces expériences concluent au passage des iodures au travers du placenta, passage qui se fait par dialyse étant donné sa nature de cristalloide, soluble et diffusible et dont le taux est d'autant plus élevé que l'on approche du terme où seul l'endothélium foetal fait barrière. (MOSSMAN)

2) Expérimentation récente.

a)Chez l'animal.

NATAF et ses collaborateurs en I956 étudient ce passage des iodures sur des rates thyroidectomisées à qui l'on administre de l'iode radioactif en fin de gestation. " L'iode radioactif injecté aux mères est rapidement retrouvé chez le foetus dont la plasma est dès la première heure plus radioactif que celui de la mère. Après injection d'iode 131 aux foetus à travers la corne utérine, sous laparotomie, la radioactivité demeure toujours plus élevée chez les mères. Une accumulation d'iode I3I dans le placenta se manifeste par ailleurs : la radioactivité par gramme de placenta frais est toujours supérieure à celle du plasma maternel et foetal de 1 à 22 heures après l'injection d'iode I3I à la mère".

VAN MIDDLESWORTH et PASTAN, sur des rats également insistent sur l'importance et la rapidité de ce transfert, 40 à 60 % de la dose administrée (20 mg.) de KSCN en sous-cutané , se retrouvant deux heures après dans le plasma foetal.

LOGOTHETOPOULOS et SCOTT, chez le lapin et le cobaye, observent après injection d'iode marqué à la mère, l'établissement d'une concentration plasmatique d'iode marqué trois fois plus élevée chez le foetus que chez la mère.

b) Chez la femme.

SPEERT, QUIMBY, WERNER, RUGH et BOOTH, entre autres, déconseillent l'utilisation du radioiode en cours de grossesse car celui-ci se fixe électivement et en quantité importante sur la thyroide du feotus où il peut provoquer de graves lésions. BERGER et NELKEN étudient cette traversée par dosage chimique. Ils donnent à I5 mères en début de travail 1 gr. d'iodure de potassium par voie buccale. L'iodémie protidique de la mère au cours du travail et avant ingestion d'iodure est de I2,90. Elle passe à 21,40 après l'expulsion qui intervient de 1 à 11 heures après l'ingestion cependant que l'iodémie simultanée du nouveau-né est de 20,70. On voit ainsi que l'iodémie protidique de la mère est fortement augmentée après ingestion d'iodure et que celle du nouveau-né (fortement augmentée par rapport aux témoins) devient identique à celle de la mère.

<u>En conclusion</u>, les iodures traversent rapidement le placenta. Certaines expériences chez l'animal semblent même démontrer que la concentration d'iodure peut atteindre dans le sang foetal un chiffre trois fois plus élevé que dans le sang maternel.

Ce placenta intervient dès lors non comme un simple filtre mais comme un organe capable de concentrer les iodures .

B) Passage des hormones thyroidiennes maternelles.

Il nous a paru nécessaire d'étudier le passage transplacentaire des hormones maternelles thyroidiennes et hypophysaires dans le but de répondre à certaines questions.

La thyroxine et la triiodotyronine maternelles traversent-elles le placenta ? Dans ce cas ces homones pourraient suppléer la la sécrétion thyroidienne foetale.

La T.S.H. maternelle passe-t-elle chez le foetus ? La réaction de la thyroide foetale est-elle sous la dépendance de l'hypophyse maternelle ou de l'hypophyse foetale?

a) Passage de la thyroxine.

1) Les premières expériences sont contradictoires selon les auteurs et les animaux. COURRIER et ARON, SCHLOSSMAN (I932) nient ce passage alors que d'autres l'affirment ; GRUMBRECHT, LOESER en I938, THERESA (I939), l'expérimentation se faisant sur le lapin, le cobaye, et le rat.

2) Expériences récentes.

a) Chez l'animal.

Une étude intéressante est faite avec la thyroxine marquée chez le cobaye par HIRVONEN et LYBECK. Ces expérimentateurs notent qu'après administration de thyroxine marquée à la mère il n'existe qu'une très faible radioactivité dans le plasma du foetus.

b) Chez la femme.

GRUMBACH et WERNER (I956) injectent I0 à I5 microcuries de thyroxine marquée à $\underline{\theta}$ 9 femmes enceintes à un stade

variable de la grossesse de I0 min, à I69 heures avant l'expulsion, la fixation de l'iode 13I minéral provenant de la dégration de l'hormone, par la thyroide étant prévenue par injection d'iodure de sodium. Une prise desang est faite I0 min. après l'injection et une deuxième simultanément chez le foetus et la mère sitôt après l'expulsion ou la césarienne. La mesure de l'iodémie protidique radioactive est faite dans chaque échantillon après préparation à l'acide trichloracétique. Les résultats montrent que " malgré une relative imperméabilité à la thyroxine du placenta humain à terme, des quantités significatives de cette hormone peuvent traverser le placenta. Cependant, même au bout de I69 heures un équilibre entre les deux circulations n'a pas été obtenu." BERGER et NELKEN (I958) étudient ce passage chez 30 parturientes. Ils dosent l'iodémie protidique de la mère au début et au cours du travail. Puis ils injectent en I.V. 1 mg. de d_1-thyroxine stable et dosent à nouveau les iodémies simultanées chez la mère et le foetus dès l'expulsion, le délai écoulé après l'injection allant de 1 h. 15 à 20 h; L'injection intraveineuse a pour conséquence une forte élévation de l'iodémie protidique de la mère alors que celle du nouveau-né demeure identique à celle du groupe témoin (9,84 pour 9,93). Ceci montre que la thyroxine injectée n'a pas traversé le placenta pendant le laps de temps cité. Pour situer la valeur du facteur temps, des tests ont été faits sur un groupe entre une et 6 heures et sur un second groupe entre 6 et I2 heures.

Les auteurs ne notent pas de différence significative.

Il semble donc que la thyroxine ne traverse pas le placenta ou ne le traverse qu'en très petite quantité, du moins lorsque la fonction thyroidienne du foetus est normale. En effet CARR et BEIERWALTES rapportent le cas d'une femme hypothyroidienne, mère de deux enfants myxoedèmateux, qui accouche d'un troisième enfant normal après avoir reçu durant sa grossesse des doses d'extraits thyroidiens progressivement croissantes de 0,20 à 1;30 gr. par jour. Les examens à l'iode radioactif pratiqués chez le foetus montrèrent qu'il s'agissait d'un athyréotique. Les auteurs pensent que seules les très fortes doses administrées à la mère ont permis à l'enfant de naitre normal. On ne saurait que conclure de cette observation dans laquelle le foetus était athyréotique, les conditions normales de passage transplacentaire de la thyroxine pouvant être modifiées de ce fait même.

b) Passage de la triiodotyronine.

Celui-ci a été édutié par les mêmes auteurs.
GRUMBACH et WERNER, utilisant la même technique que pour la thyroxine concluent que le passage de la triiodotyronine est possible et que celui-ci se fait plus rapidement que pour la thyroxine mais qu'il est encore relativement lent. BERGER et NELKEN injectent à 15 mères en travail 200 microgrammes de dl triiodothyronine. Des dosages sont faits avant l'injection chez la mère et simultanément chez la mère et le foetus après l'expulsion, 30 min. à I4 heures plus tard" L'injection de triiodotyronine n'a entrainé aucune modification de l'iodénie protidique chez la mère. Chez le nouveau-né elle a entrainé une diminution paradoxale mais significative de l'iodémie protidique (7,73 contre 9,93 microgr.)
Ces résultats très différents de ceux obtenus avec la thyroxine montrent la plus grande diffusibilité de

cette hormone, et sa liaison beaucoup moins forte avec les protéines, mais ne premettant pas de conclusion précises relativement à sa traversée placentaire.
Il semble donc que le placenta humain n'est pas hermétiquement imperméable aux hormones thyroidiennes maternelles, spécialement à la triiodotyronine, la traversée étant un phénomène beaucoup plus complexe qu'une simple diffusion. Il est logique de penser que c'est une thyroxine libre de ses protéines vectrices qui traverse le placenta pour être reprise par des vecteurs du plasma foetal où se reforme un équilibre identique à celui qui existait chez la mère entre la thyroxine fixée à son support protéique et la thyroxine libre d'autre part.

En conclusion, il est problable que la traversée du placenta par la thyroxine au cours de la grossesse est trés faible ou nulle,- et qu'elle est plus facile mais reste assez minime pour la triiodotyronine. Au début du travail les lésions placentaires semblemt par contre entrainer une certaine perméabilité du placenta pour les hormones thyroidienne.

C) Passage de T.S.H.

Si le problème du passage des hormones thyroidiennes est controversé, par contre tous les auteurs sont unanimes à nier celui de T.S.H.
Ce fait mis en évidence par ARON en I930 a été confirmé par les expériences sur les antithyroidiens qui déclanchent un goitre chez le foetus en excitant sa propre hypophyse (KAUFMAN, HURST, TURNER, PETERSON, LOGOTHETOPOULOS et JOST sur la souris; le cobaye et le rat).
Par ailleurs NIKITOWITCH et KNOBIL (I955) chez le rat prouvent que l'action goitrigène de la thiourée se manifeste encore chez le foetus dont la mère a été

hypophysectomisée, tandis que JOST (I957) démontre que cette action disparait chez le foetus décapité.

En conclusion, s'il est donc possible que la thyroxine et la triiodotyronine traversent le placenta mais à des doses très faibles il paraît par contre certain que T.S.H. ne passe pas. Dans ces conditions et pour ces raisons, il semble que le corps thyroide du foetus fonctionne avec une autonomie certaine, du moins dans des conditions physiologiques normales.

-:-:-:-:-:-

II. LE DEVELOPPEMENT ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE DE LA THYROIDE FOETALE.

Dérivé de l'épithélium entodermique, l'ébauche thyroidienne se présente comme un cordon plein qui se creuse et se divise en deux lobes à la partie médiane et antérieure du cou. Le pédicule devient le tractus thyréoglosse, fibreux, qui peut être le siège de vésicules thyroidiennes abérrantes alors que son extrémité forme la pyramide de Lalouette. MARAUD et STOLL ont étudié longuement le développement histologique de la glande thyroide. Nous ne signalons que leurs travaux.

Dans l'oeuf de poulet, l'ébauche glandulaire est d'abord constituée par une masse glandulaire qui acquiert secondairement un aspect cordonnal où les travées cellulaires anastomosées sont séparées par du mésenchyme. Dans un deuxième stade, apparaissent les"gouttes colloides" intercellullaires qui grossissent et autour desquelles les cellules s'organisent en vésicules ; c'est le stade vésiculaire caractéristique de la glande.

Aux deux stades correspond une évolution de l'ultrastructure étudiée chez l'embryon de poulet au microscope électronique. Dès la première phase (glande du type cordonnal), STOLL a pu montrer que les alpha-cytomembranes, ultrastructures chargées d'élaborer les mucopolysaccharides de la thyréoglobuline, sont rares et de développement très réduit. brusquement, aux alentours de la deuxième moitié de l'incubation, ces alphacytomembranes deviennant exhubérantes et dilatées et semblent tenir sous leur dépendance la formation de la colloide contenue dans les vésicules. Cette évolution aboutit à l'édification d'une glande qui possède une morphologie identique à celle de l'adulte. Des faits analogues ont été mis en évidence dans la thyroide des mammifères de nombreuses espèces(veau, mouton, porc; cobaye).

Dans l'embryon humain, NORRIS (I9I6) voit la colloide apparaitre dans les vésicules à 60 jours tandis que TAKI (I959) NAKANO et SUGIYAMA (I959) distinguent le développement des vésicules provisoires à 60 jours et des vésicules à colloide vers la quinzième semaine.

Il semble bien qu'à partir de la 15 ème semaine , la glande thyroide foetale ait acquis la morphologie de la glande adulte.

-:-:-:-:-:-

III . FONCTION THYROIDIENNE EMBRYONNAIRE

1) Pompe à iodure.

La thyroide foetale agit-elle comme l'adulte en pompant l'iode de la grande circulation? Ceci semble certain : ce phénomène a été mis en évidence chez l'animal, spécialement chez l'embryon d'oiseau par SUN (I932). HANSBOROUGE, MUSTAPHA KHAN (I95I) STOLL et BLANQUET (I952) qui ont montré que la fixation est faible dans la première période où la thyroide a une structure cordonnale mais devient considérable dès qu'apparait la structure vésiculaire.
Chez certains animaux dit nidicoles comme le rat, la fixation apparait à la fin de la deuxième moitié de la gestation. Le foetus humain au contraire se comporterait comme l'embryon de poulet et fixe l'iode dès la I5 èmè semaine soit dès la formation de la colloide.

2) Génèse des hormones thyroidiennes.

Celle-ci a été étudiée chez les oiseaux et les mammifères.

a) Chez les oiseaux.

WOLLMAN et ZWILLING (I953) par historiadiographie et BLANQUET, STOLL et MARAUD (I953) par radiochromatographie ont identifié dans les hydrolysats de thyroides embryonnaires la présence de diiodotyrosine et de tyronines qui sont libérales dès le IO èmè jour. TRUNNEL et WADE (I955) ont pu suivre l'apparition progressive dans le temps, des divers métabolites thyroidiens : monoiodotyrosine à 8 jours diiodotyrosine à 9 jours et enfin thyroxine à IO jours. Il est d'ailleurs probable que tous les métabolites existent à ces stades mais à des taux non décelables.
Ces faits montrent donc de façon evidente que la thyroide embryonnaire des oiseaux élabore précocement les hormones et

que le phénomène se développe parallèlement à l'apparition de la colloide au cours de la différenciation de l'organe."

b) Chez les mammifères.

La thyroide des embryons de mammifères a également fait l'objet de recherches destinées à mettre en évidence la présence d'hormones dans la colloide. En I935, ELMER et SCHEPS trouvent 0,92 gammas de thyroxine dans la thyroine du foetus humain à 3 mois $\frac{1}{2}$, et 4,06 gammas à 6 mois. La synthèse des composés organiques iodés débute au 4ème mois pour CHAPMAN, CORNER, ROBINSON, EVANS (I948) et de I5 à I9 semaines pour YAMAZAKI, NOGUCHI et STINGERLAND (I959) chez l'embryon humain.

En somme la thyroide des vertébrés amniotes fixe l'iode circulant pour l'inclure dans la colloide vésiculaire dont l'hydrolyse libère les mêmes substances iodées que celles de la glande adulte. Les dates d'appariton de ces propiétés hormonales coincident avec le développement de la structure vésiculaire.

3) Excrétion des hormones thyroidiennes.

a) Chez les oiseaux.

Se fondant sur l'existence de critères histologiques, comme l'apparition dans la colloide de vacuoles chromophobes signant l'état excrétoire de la glande adulte, KRAIECZICZEK (I956) admet l'excrétion d'une hormone à I0 jours. La preuve directe de cette excrétion a été apportée par la radiochromatographie qui met en évidence des composés "thyroxine like " dans l'embryon de poulet de I0 jours. MEYNIEL, BLANQUET, STOLL et MARAUD(I954).

Une preuve indirecte avait été apportée dès I946 par GROSSOWICS, confirmée par la suite par de nombreux auteurs qui ont constaté que l'administration d'antithyroidiens provoquait un goitre dans la glande de l'embryon de poulet visible dès le

début de la deuxième partie de l'incubation. Ceci implique donc la présence normale à ce stade d'hormones thyroidiennes puisque l'hypersécrétion de T.S.H. responsable du goitre est dûe à l'absence d'hormones thyroidiennes consécutive à l'action des antithyroidiens.

b) Chez les mammifères.

Le problème est plus ardu du fait du rôle du placenta et des relations foeto-maternelles. On peut cependant admettre, à priori, qu'elle existe puisque les hormones maternelles ne traversent que difficilement le placenta. GELLOSO (I958) confirme cette excrétion en retrouvant de la tyroxine marquée dans le plasma de foetus dont la mère était thyroidectomisée.

En somme les faits montrent que la thyroide foetale déverse ses hormones dans la grande circulation à l'époque où sont constituées les vésicules définitives.

4) Rôle de l'hypophyse foetale.

Les travaux réalisés sur les embryons d'oiseaux et de mammifères établissent l'existence de relations thyréohypophysaires foetales autonomes.

A) Preuves expérimentales.

1) Administration de T.S.H.

ARON en I933 et plus récemment SETHRE et WELLS (I95I) signalent que la tyroide foetale réagit par hypertrophie et hyperplasie à l'administration de T.S.H. à l'embryon.

2) Administration d'antithyroidiens.

Le résultat est analogue. KAUFMAN,(I948) LOGOTHETOPOULOS (I956) et JOST (I957) notent la structure typique d'hyperactivité thyroidienne

qui en résulte : vésicules pauvres en colloide bordés de trés hautes cellules.

3) Administration de thyroxine.

Injectée sous la peau du foetus de rat, la thyroxine retarde le développement de la thyroide foetale qu'il est possible de faire repartir par injection de T.S.H (HWANG et WELLS 1959).

4) Hypophysectomie.

Cette expérience apporte une preuve directe formelle puisque l'ablation de l'hypophyse se traduit par un arrêt du développement de la tyroide et inhibition de la formation des vésicules. (REYNAUD et FFILLEY (I948), FOOTE (I949), JOST (I953) et HWANG et WELLS (I959). Chez le rat, la souris et le lapin.

B) Apparition de la sécrétion.

Les expériences indirectes citées et surtout l'étude histologique de l'hypophyse du rat ont montré l'apparition, au I7ème jour de gestation, des cellules responsables de l'élaboration de T.S.H., cellules qui fonctionnent chez le rat au I8ème-I9ème jour, ce qui concorde avec la brusque augmentation de la captation de l'iode 131 dans la thyroide à ce moment. (JOST (I955)).

C) Corrélations hypophyso-thyroidiennes.

Dans un premier stade le développement de la glande thyroidienne est indépendant. A un certain stade de sa morphogénèse (correspondant à la formation des vésicules), elle subit l'influence de la T.S.H. qui agit sur les alpha-cytomembranes responsables de la formation de la colloide (MARAUD et STOLL).

La thyroide foetale est donc capable de sécréter; dans le stade vésiculaire; thyroxine et triiodotyronine , sécrétion qui se fait sous la dépendance de la T.S.H. de sa propre hypophyse. Il ne semble pas en effet qu'intervienne de façon importante la thyroxine maternelle et il est formellement exclu que la T.S.H. maternelle puisse jouer un rôle.

-:-:-:-:-:-:-

III. ETUDE CLINIQUE DES DIFFERENTS CAS RAPPORTES.

-:-:-:

diminution rapide du volume du goitre, diminution rendue évidente par les mensuration successives du tour de cou qui sont les suivantes :

à l'entrée le 24.11.58 : 23 cm.
le 1 .12.58 : 21 cm.
le 4 .12.58 : 20 cm.
le I9.12.58 : 19 cm.

Une radioscopie thoracique montre qu'il s'agit d'un goitre banal sans prolongement inta-thoracique. Le reste de l'exanen est entièrement négatif.

1) Les exanens pratiqués furent les suivants :

- Le Cholestérol : 1,05 gr. le 3ème jour
- L'âge osseux : Il existe manifestement un retard de l'âge osseux :
  absence du point d'ossification tibial supérieur et du point fémoral inférieur sur la radiographie.
- Il n'a pas été fait d'iodémie sanguine.
- L'exploration par l'iode 131 fut pratiquée dès le 3ème jour :
  l'enfant ingère 9 microcuries d'iode 131. La courbe qui suit montre une ascension assez rapide à 22,5 % dès la 2ème heure puis dessine un angle de fuite pour demeurer très en dessous de l'aire normale.

: Aire fixat. normale

: Fixation thyroïde

: Elimination

2 4 6 24 48 T.

- La cartographie thyroïdienne montre un aspect irrégulier des points de fixation et évoque ce que l'on constate dans un goitre colloide.

2) Enquête étiologique.

Il s'agit d'une famille espagnole qui vit dans une cité industrielle des environs de GRENOBLE depuis de nombreuses années. Il s'agit du 3ème enfant de la famille dont le frère et la soeur sont en parfaite santé. Le père et la mère ne sont pas porteurs de goitre, n'en connaissent pas dans la famille et n'ont jamais vécu dans une région de goitreux. Par contre l'interrogatoire nous apprend que la mère est une grande asthmatique ; pour cette raison elle a pris de l'iodure de potassium (Asthmasédine) tous les jours sans discontinuer depuis 3 ans, à la dose de 0,45 gr. par jour. Elle a donc pris 485 gr. d'iodure de potassium en 3 ans

dont 120 gr. au cours de sa grossesse.

Dès lors nous pensons pouvoir affirmer qu'il s'agit d'un goitre congénital dû a l'absorption d'iodure par la mère pendant sa grossesse.

3) Le traitement institué les jours suivant est celui-ci : 2 gouttes de thyroxine par jour pendant 25 jours. Par la suite, le corps thyroïde ayant complètement régressé, nous nous sommes contentés de donner 1/2 cg. d'extrait thyroïdien par jour pendant 15 mois.

4) L'évolution montre une amélioration progressive et régulière les signes fonctionnels disparurent en quelques jours et le goitre disparut totalement après une diminution progressive. Le développement psycho-moteur fut excellent. A 4 mois l'enfant pesait 7,I00 kg. pour une taille de 67 cm. A 6 mois il se tenait parfaitement assis, à 11 mois il mesurait 78 cm. pour 10,400 kg. Il marchait à un an.

Le retard d'ossification constaté au début disparut très rapidement et dès l'âge de 8 mois il n'existait plus aucun retard des points d'ossification.

Un radioiode fut pratiqué à l'âge de I8 mois : la courbe était entièrement normale dans sa forme et dans le taux de fixation. Actuellement l'enfant a 3 ans, il est parfaitement bien développé du point de vue psycho-moteur. Sa croissance est normale. Nous avons arrêter tout traitement à l'âge de I6 mois.

En conclusion, observation d'un goitre néo-natal à forme asphysique, de consistance colloide, ayant posé au début un problème thérapeutique délicat au point de vue chirurgical, s'étant accompagné d'un retard des points d'ossification - dû sans aucun doute à l'absorption par la mère de quantités importantes d'iodures de potassium pendant sa grossesse et ayant évolué sous traitement thyroïdien vers la guérison complète.

B) Observations retrouvées dans la littérature.

Au nombre de 9 nous les avons toutes résumées dans le tableau ci-joint.

Auteurs	Cas	Produit	Dose	Signes fonctionnels	Signes biologiques	Traitement	Evolution
BONGIOVANNI I956	1	Lugol et propylthiouracil.	IO gtt./jour toute la grossesse 300 mg. pdt. 2 mois.	Goitre important . hépatomégalie et circulation collat.	Cholestérol : 85 mg. P.B.I. : 18,7	Lugol : IO gtt./jour pdt. 2 jours et propylthioracil 20 mg. par jour pdt. 8 jours.	A 2 ans enfant normal
	2	I.K.	3 gr./jour pdt. 7 mois	Gros goitre	Cholestérol : 144 mg. P.B.I. : 17,5	Néant	A 2 ans enfant normal
HARDYMENT	3	I.K.	?	Cité par SMITH	?	?	?
LAPLANE I954	4	Iodo-bismuthate de quinine (Quinby)	40 injections	goitre, cyanose, dyspnée, petite hémoptysie	B.W. négatif	?	Enfant normal à 10 mois
PARMELEE I940	5	Lugol	? pdt. 2 ans	goitre, dyspnée, présentation de la face.	?	Rien pdt. 15 jours puis ext. thyroïde pdt. 3 semaines	Croissance normale
	6	I.K.	? pdt. 5 ans	forceps, intubation, réanimation, goitre en fer à cheval.	?	Néant	Régression quasi totale à I an.
	7	I.K.	(1) ? pdt. 3 mois (2) ? pdt. 2 ans	(1) enfant normal. (2) enfant avec goitre de la taille de deux citrons. gros coeur, S. systo. léger.	?	Pommade iodée du 2ème au 8ème jour et du 15ème au 33ème jour.	A 8 mois: enfant normal thyroïde encore palpable, tissu cervical oedématié.
SWEET	8	Lactate de calcium iodé	?	cité par WILLIAMSON	?	?	?
WILLIAMSON I933	9	sirop d'iodure de fer	?	?	?	?	?

Il est à noter l'observation de PARMELEE (7) où la mère eut un premier enfant (1) normal après avoir pris de l'iodure à partir du 6ème mois de sa grossesse et un deuxième (2) qui naquit avec un goitre deux ans plus tard alors qu'elle n'avait cessé de prendre des iodures durant toute cette période.

Grâce à notre observation personnelle et aux cas trouvés dans la littérature, nous avons essayé de synthétiser l'étiologie , l'anatomie pathologique, les symptômes, l'évolution et le traitement des goitres néo-nataux dûs à l'absorption d'iodures par la mère au cours de sa grossesse.

a) Etiologie.

Dans tous les cas, on peut noter que la mère a pris des doses importantes d'iodure durant sa grossesse. Il est très difficile de connaitre les doses exactes qui ont été absorbées, les observations étant très peu détaillées à ce sujet. Il semble toutefois que la constitution d'un goitre intra-utérin nécessite l'absorption de doses importantes d'iodure, que cette absorption doit être précoce et poursuivie durant toute la grossesse ; c'est ce qu'il ressort notamment de l'observation de PARMELEE (7) citée précédemment. En effet, ce n'est que le deuxième enfant, soumis à l'excès d'iodures durant toute la gestation qui fut goitreux alors que le premier qui ne fut soumis à l'excès d'iodure qu'à partir du 6ème mois, naquit sans goitre.

b) Anatomie pathologique.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'examen anatomo-pathologique pratiqué au cours de goitres néo-nataux secondaires à l'absorption d'iodures, aucun n'ayant nécéssité biopsie ou intervention chirurgicale. Nous nous sommes dès lors adressé aux examens réalisés chez des adultes porteurs de goitres dûs à l'absorption d'iodures, à la suite de biopsies, d'interventions chirurgicales,

nécropsies.
Les résultats sont assez discordants:
Dans la plupart des cas il s'agit de goitre colloide ; MORGANS et TROTTER (I953) autopsient un homme de 66 ans qui avait absorbé 1,80 gr. par jour d'iodure de potassium pendant 10 ans : le goitre est colloide. RUBINSTEIN et OLINER (I957) autopsient une femme de 33 ans qui avait absorbé du Felsol pendant 6 ans; découverte d'un goitre colloide. BELL a fait la même constatation chez une fillette thyroidectomisée à 11 ans pour goitre survenu après absorption d'iodure de potassium à très hautes doses pendant 5 ans pour asthme grave : goitre colloide à larges acini distendus par une colloide abondante et bordés d'un épithélium plat.

D'autres auteurs au contraire, notent un aspect hyperplasique dans de tels goitres.(GOLD, au cours de 3 biopsie.)

c) Les symptômes.

1) Le goitre.C'est une tuméfaction cervicale haute, de taille variable mais généralement importante. Tumeur en fer à cheval, parfois bilobée, lisse mobile avec la trachée, de consistance régulière, rénitente, plus ou moins molle. Parfois son volume est tel qu'il peut être une cause de dystocie : au cours de l'accouchement, hyperextension de la tête et présentation de la face.
Souvent aussi le goitre passe inaperçu et ce n'est qu'à la 12 ou 24ème. heure que les symptômes fonctionnels apparaissent. (notre cas personnel).

2) Les signes fonctionnels.La dyspnée et la cyanose sont plus ou moins accentuées selon les cas. Il s'agit d'une dyspnée de type laryngé avec ralentissement des mouvements respiratoires, tirage épigastrique sus et sous-sternal. Elle est, la plupart des cas, impressionnante, entrainant des phénomènes asphyxiques et mettant en danger

immédiat les jours du nouveau-né . Elle fait souvent discuter une indication chirurgicale d'urgence et a nécessité une intubation chez un malade de PARMELEE . Nous n'avons néanmoins jamais trouvé dans la littérature de cas opéré et nous croyons en effet que l'intervention doive être différée autant que possible car une méthode simple amène habituellement une sédation rapide des phénomènes dyspneiques : c'est l'hyperextension de la tête. (ce résultat a été spectaculaire chez notre enfant). Le goitre a d'autre part une tendance spontanée à la résolution rapide et tout phénonène fonctionnel disparait en quelques jours.

3) les examens complémentaires.

Le dosage du cholestérol. Le taux du cholestérol organique a toujours été trouvé bas : 85 mg. pour un cas de BONGIOVANNI 144 pour le second cas du même auteur et 105 dans notre cas personnel.

Le métabolisme basal. n'a naturellement jamais été fait . Par analogie signalons que celui-ci est toujours diminué chez des adultes porteurs de goitres dûs aux iodures (JAIME, PARIS BELL, GOLD).

L'iode protéique (PBI) n'a été dosé que par BONGIOVANNI chez ses deux malades. Les taux étaient de I8,7 et I7,5. (taux normal : 5,I gammas pour I00 ml.

La fraction butano-soluble (BEI) ne semble pas avoir été dosée chez le nourrisson. JAIME PARIS la trouve abaissée chez les adultes porteurs de goitres similaires, à des taux de 8,1 et 2,3 (Taux normal : 30,3 gammas pour I00 ml.

La fixation thyroidienne de l'iode 131 n'a été pratiquée chez le nouveau-né que dans notre observation personnelle. Rappelons qu'après une ascension rapide à 22,5 % dès la 2ème heure, la courbe dessine un angle de fuite pour demeurer au-dessous de l'aire de fixation normale. JAIME PARIS obtient des tracés similaires chez l'adulte : le taux de fixation est toujours très bas tant que dure la surcharge en iodure pour redevenir rapidement normal avec l'arrêt de ceux-ci.

Le même résultat a été obtenu chez notre enfant : en quelques semaines la courbe de fixation d'iode 131 est devenue normale.

Les radiographies osseuses (BONGIOVANNI, notre cas personnel) cherchent à mettre en évidence les signes d'hypothyroïdie à début intra-utérin. On constate en effet chez ces nouveaux-nés l'absence des points d'ossification tibial supérieur, fémoral inférieur et cuboide. Ceux-ci apparaissent d'ailleurs dès les premiers mois, soit sous l'influence du traitement thyroidien, soit spontanément du fait de la suppression de l'apport des iodures.

d) Le traitement.

Le traitement des goitres néo-nataux dûs à l'absorption d'iodures par la mère au cours de sa grossesse doit être avant tout symptômatique:

oxygénothérapie controlée sous tente à oxygène
antispasmodiques,
et surtout mise en hypertension de la tête.

Dans tous les cas où cette thérapeutique médicale a été mise en oeuvre, toute intervention a pu être évitée et les signes fonctionnels se sont rapidement améliorés.

Le traitement étiologique semble n'avoir aucun intérêt. L'iode a été préconisé par de nombreux auteurs (pour des raisons semble-t-il de pure routine). Il parait bien prouvé au contraire qu'il faille soigneusement s'abstenir d' utiliser ce médicament qui ne saurait être que néfaste comme le démontre le mécanisme pathogénique. WILKINS insiste du reste sur ce fait déclarant que l'iode provoquerait une augmentation en volume et en consistance de la glande, mais préconise les extraits thyroïdiens qui ne substituent entièrement à la glande et amènent une régression rapide de son volume.

Ce traitement thyroidien semblerait plus indiqué puisqu'il existe un goitre d'hypofonctionnement avec signes d'hypothyroïdie:(Signes radiologiques, fixation de l'iodé radioactif ...)

Nous avons du reste utilisé la thyroxine dans notre cas personnel avec de bons résultats apparents.
On peut néanmoins discuter son opportunité. Il semble bien prouvé, par l'évolution spontanée de la courbe de radio-iode et par l'évolution clinique que - tant chez l'adulte que chez l'enfant - l'arrêt de l'absorption d'iodure amène ipso-facto une mise en marche normale de la fonction thyroidienne et une diminution progressive du goitre.
L'extrait thyroidien joue-t-il un rôle favorable ? c'est possible, mais certainement pas un rôle primordial.

On peut dès lors admettre que l'abstension de toute thérapeutique étiologique peut très bien être considérée comme la conduite à tenir la plus valable dans le traitement du goitre néo-natal par absorption d'iodure par la mère.

-:-:-:-:-:-

IV. ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE.

Une tentative d'interprétation pathogénique s'impose au terme de ce travail. Mais étant donné
- l'absence de document biochimique sur l'état de l'iode dans ces corps thyroïdes particuliers rencontrés en clinique infantile d'une part et
- la pauvreté des données expérimentales dans ce domaine d'autre part,

cet essai se réduira à l'exposé d'hypothèses.
Rappelons brièvement ce que l'on sait de la physiologie du corps thyroide foetal sur quoi se fondera notre conception.

1) Evolution embryologique du corps thyroïde. Certains auteurs ont suivi l'évolution des aptitudes fonctionnelles de la thyroide de l'embryon de poulet au cours de son développement. Le radioiode s'y concentre dès le 7ème jour puis apparaissent successivement monoiodotyrosine et diiodotyrosine. On ne décèle jamais de dérivé iodé de la thyronine (STOLL, BLANQUET et MARAUD 1952,1953,1954). Des faits analogues ont été rapportés chez le foetus de lapin par WATERMAN et GORBMAN en 1953.

2) Facteurs de régulation auxquels est soumis le corps thyroïde foetal.
   a) De provenance maternelle : la T.S.H. de la mère ne franchit pas la barrière foeto-placentaire contrairement aux iodures.
   b) Propre au foetus : l'hypophyse foetale ne fonctionne que vers la 11 ème semaine.

Qu'arrive-t'il quand, du fait de la mère, il y a un apport accru d'iodures ?
-L'organisme maternel ne présente en général que peu ou pas de trouble, ce qui s'expliquerait par le fait qu'elle possède un

dispositif de régulation complet et qu'en outre la gravidité suscite une hyperactivité de l'axe thyro-hypophysaire.
- Mais les iodures franchissent la barrière foeto-placentaire Leur excès dans le sang circulant tend à déprimer la fonction de la pompe à iodure dès le début de son activité et, d'emblée la glande thyroïde se trouve saturée en iodures ; ceci aboutit à l'accumulation de l'halogène dans le parenchyme. A ce niveau c'est un mécanisme d'autorégulation propre du parenchyme thyroïdien tout à fait primitif, susceptible de fonctionner en l'absence de l'hypophyse, ce qui ne signifie pas que dans les conditions physiologiques l'hypophyse n'intervienne pas pour régler plus tard le fonctionnement de la pompe à iodures, bien au contraire.
Quoi qu'il en soit, au moment où le corps thyroïde est soumis à l'hégémonie hypophysaire, c'est à dire au moment où l'hypophyse commence à sécréter de l'hormone thyréostimulante, l'accumulation dans le sang des iodures serait la cause de l'inhibition de cette sécrétion (Mc GINTRY), et la glande primitivement saturée en iodures ne parvient pas à les utiliser, d'où la formation d'un goitre colloide d'hypofonctionnement comme le montre notre épreuve à l'iode 131, 72 heures après la naissance.

Nous pensons donc qu'il existe un premier mécanisme purement thyroïdien de blocage de la pompe à iodure puis, ultérieurement, une inhibition de la T.S.H. par l'élévation du taux des iodures.

C O N C L U S I O N S

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A l'occasion d'un cas, observé à la Clinique Médicale Infantile de GRENOBLE, de goitre congénital dû à l'absorption par la mère au cours de sa grossesse d'iodure de potassium, nous avons recherché les différentes observations similaires publiées dans la littérature.

1) Nous avons étudié l'aspect clinique de ces différents goitres, leur évolution et leur traitement.
   Il semble s'agir de goitre colloïde s'accompagnant dans la période néo-natale de signes d'hypothyroïdisme dont l'évolution est très rapidement favorable dès que l'apport d'iodure cesse.
2) A cette occasion nous avons étudié le mécanisme pathogénique.
   a) Dans une première partie, nous référant aux nombreuses expériences pratiquées, nous avons pu conclure que la traversées placentaire de la thyroxine et de la triiodothyronine maternelles est faible, que celle de T.S.H. est nulle, et que durant la vie intra-utérine, le foetus est sous la dépendance de sa propre thyroïde et de sa propre hypophyse.
   b) L'explication du mécanisme de formation du goitre chez le foetus est complexe et, devant l'absence de document biochimique et de données expérimentales, nous sommes réduits à des hypothèses.
   Nous pensons qu'il existe un premier mécanisme purement thyroïdien de blocage de la pompe à iodure, puis ultérieurement, une inhibition de la T.S.H. par l'élèvation du taux des iodures.

VU, le Doyen
H. HERMANN

Le Président de Thèse
M. BERNHEIM

VU et permis d'imprimer
LYON, le 2 Décembre 1961

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université :
P.LOUIS

B I B L I O G R A P H I E

- AARON H.H. - Goiter in a new-born infant due to mother's ingestion of propyl-thiourracil. J.A.M.A. 1955.I49. 848-850.

- ADAMS E. BUSS. - Effect of antithyroid drugs on hyperplasia in the tyroid of the chick embryo. Endocr.I950. 46.39

- ARON M. - Evolution de la tyroide foetale chez les mammifères C.R.Soc.Biol. I926.94.275-277.

- ASTWOOD - The use of antithyroïd drugs during pregnacy. J. clini. Endocr. 195I.11. 1045-1056.

- BAUZA J.A. - Etiologie du goitre sporaqique en Uruguay. J. Péd. 1951. 72.

- BELL G.O. - Prolonged administration of iodides in the pathogenesis of goiter. Trans. Amer. Goit.Ass. 1952.53. 28-37.

- BELLE G.O. - Iodine, goiter, myxoedema, Lahey Clini. Bull? 1957 I0.141-148.

- BENUA R.S. LIPSETT.- Effect of iodide on the action of thyrotropin in hypophysectomised patients. J. Clini. Endocr. Metab. I959 4.5.6.I9.

- BERGER M. NELKEN. - Problème du passage de l'hormone thyroïdienne. Pres. Méd. I958.62.

0 - BERGER M. NELKEN. Traversée placentaire de l'iode et de la thyroxine.11ème étude Nourrisson 1960. 16-26.

I - BONGIOVANNI A.M. EBERLIN- Sporadic goiter of the newborn J. Clin.Endocr; Metab. 1956. 16.146.

2 - BRICAIRE H. - Revue d'endocrinologie : Thyroide. Revue. Prat. 1955. 1722-1725.

3 - BRICAIRE H. DEFOSSY. Revue d'endocrinologie : Thyroide. Revue Prat. 1960. I8. 19I0 -19I9.

4 - CATALDO C. - Métabolisme de l'iode dans le goitre sporadique. Marseille Méd. 1958.7

5 - CHAPMAN E.M.- Collection of radioactive iodine by human foetal thyroid.

- CHASSAGNE P. - Influence sur le foetus de certains traitements 11ème Etude Nourrisson 1960. 56-60.

- COURRIER R. ZIZINE.-Contribution à l'étude du fonctionnement de la thyroide foetale. C.R. Acad.Sc. 1958. 246. 2976-2980.

- DAILEY M.E.- yperthyroidism in pregnancy. Surg. Cyn. Obst. 1952. 94. I03-I09.

- DAVID M. - Transient hypothyroidism in a newborn infant. Lancet. 1953. 1, I284-I285.

- DREYFUS G. - Thyréoses compensatrices. Sem. Hôp. Paris. 1954.30 2.472.

- EATON J.C. - Traitment of thyreotoxicosis with thiouracil. Lancet. 1945.172.

- ELMER A.W. SCHEPS.- Teneur entthyroxine et triiodotyronine de la thyroide du foetus. C.R. Soc.Biol. 1935.II8.I370-1372.

- ELPHINSTONE N.- Thiouracil in pregnancy. its effects on the foetus. Lancet.1953.1.128I.

- FREIESLEBEN-KJERULF J. - The effects of thiouracil derivatives on foetuses and infants. J. Clin. Endocr. 1947.7.47-5I.

- GERSTEIN J.- The transfer of radioiodide across placenta and breast. Ohio j. Sc. 1954.3. 161-169.

- GINDREY J. - L'apport des techniques au radioiode dans l'étude physiopathologique du goitre de jeune. Thèse Lyon 1952.2I5.

- GIROUD A. - Catarractes chez le foetus après administration de thyroxine. Ann. Endocr. Paris 195I.610-612.

- GOLD .D. - Iodide-induced goiter. Surg. 1959.45. 424-451.

- GRUMBACH M.- Transfer of thyroid hormon across the human placenta at term. J. Clin. Endocr. Metab. 1956.10.1392.

- GUINET P. BERGER.- Faits cliniques et expérimentaux sur le goitre par diméthyl-dithio-hydantoine. Ann. Endocr. 1951.12.554.

1 - HALL P.F. MYANT. - Passage of oxygenous thyroxin and iodide across placenta.
J. Physio. 1956.133-181

2 - HALL P. F. MYANT - Passage of tyroxin and triiodotyronin from mother to foetus in pregnant women.
Clin; Soc. 1958. I7.75.

3 - HARDIMENT - Cited by Talbot. Camb. Mass. Harv. Univ. Press.1952

4 - HOUSSAY B.A.- Physiologie humaine. II. 857-876.

5 - HUDSON G.E.- The permeability of placenta to inorganic iodide.
J.A.M.A. 1931. 97. I5I3-1517.

5 - HUGUES A.M. - Cretinism in rats induced by thiouacil. Endocr.
1944.34.73.

7 - JACOBSON A.G.- Foetal thyroid development.
J. Child. Des. USA 1958.96. 525.

8 - JAIME-PARIS. M.D. CONAHEY.- Iodide goiter.
J. Clin.Endocr.Metab.1960 1.57

9 - JONES D.B. - Congenital goiter in North America. Ann.J. Path.
1951 27.85.

0 - JOST . . - Recherches avec l'iode 131 sur la physiologie de la thyroide du foetus de lapin décapité. C.R.
C.R. Soc. Biol. 1952.146.1066.

1 - KEYNES G. - Obstetric and gynecology in relation to thyreotoxicosis.
J.Obst. Gyn. Brit.Emp. 1952.59.I76-I79.

2 - KITTY-PONSE - Hystophysiologie thyroidienne.
Ann. Endocr. 1951. 12. 266-307.

3 - KOERNER K.A.- Congenital goiter with exophtalmos and hypothyroidism. J. Pediat. 1954.45.464.

4 - KUNSTADTER R.H.- Congenital goiter causing death of a newborn infant.
J. Pediat. 1948.32.711.

5 - LAPLANE P. STRUVE.- Le goitre congénital sporadique.
Nourrisson 1954.1.6.I8

6 - MARAUD R. STOLL.- Sur la fonction thyroidienne.
Biol. Méd. 196I. 4. 3I3-352.

7 - MARINE D. - The inportance of knowledge in thyroid physiology in the control of thyroid deseases. Arch. Int. M . . 1923.32.8II.

3 - MARKOWITZ - Pathogénie du goitre. 1931. 4 1253.

9 - MELCHIOR - Précis d'obstétrique. 33.

0 - MOSSMAN H. W.- The rabbit placenta and the problem of the placental transmission. Am;J.Anat. 1925.37.433-497.

1 - MYANT N.B. - Passage of thyroxin across placenta. J. Physio. 1958.142. 329.

2 - NAESLUND J.- Studies on placental permeability. Act.Obst. yn. Scand. 1951. 30.231-246.

3 - NATAF B.- - Métabolisme des iodures. C.R. Soc. Biol. 1956.150.324

4 - NATAF B. - Perméabilité placentaire. C.R. Soc. Biol. 1956.150. 1088.

5 - NICOLOUX. - Passage de substances chimiques de la mère au foetus Obst. II Année? Paris 1909. 840-865.

6 - NIXON P.C.- Reccrrent myxoedema attributed to I.K. Brit. Med.J. 1957.I. 748.

7 - PALEY K.R. SOBEL;- Some aspects of thyroidal iodine metabolism in a case of iodine-induced hypothyroidism; J. Clin. Metab. Endocr. 1958.I8.79.

8 - PARMELEE A.H. - Three cases of congenital goiter. Am. J. Obst. Gyn. 1940.40.145.

9 - PETERSON E. - A case of congenital goiter. Arch. Pediat. 1911.28.142.

0 - PETERSON R.R. YOUNG - The problem of placental permeability for thyrotropin, propyl-thiouracil and thyroxin in guinea-pig. Endocr. 1952.50.2I8.

I - POSTEL S. - Placental tranfer of perchlorate and triiodotyronine in the guinea-pig. Endocr. USA. 1957.60.I. 53-56.

2 - DE ROBERTIS. Proteolytic enzym activity of colloid extracted from simple follicle of the rat thyroid. Anat. Rec. 1941. 80. 2I9.

- ROCHE J. JOSEPH. - Hypothyroidie congénitale avec goitre par défaut de transformation de l'iode minéral en iode organique.
Rev. fr. Et. Clin. Biol. 1951.145. 1833.

- SALM R. - Thiouracil goiter in a newborn infant.
J. Obst. Gyn. brit. Emp. 1954. 61.831.

- SARDET M. - A propos des goitres congénitaux.
Thèse Bordeaux 1957. 123.

- SELIGNAN B. PESCOWITZ.- Suffocative goiter in a newborn infant.
New-York J.Med. 1950. 50. I845-I847.

- SHEPPARD R. - Transplacental transfer of thyroid hormons in sheep.
J. Clin. Invest. 1958. 37 . 93I.

- SMITH C.A. - The physiology of the newborn. 1951. 307 - 308

- SOLIS-COHEN L. STEINBACH.- Sporadic congenital goiter causing death of an infant.
Am. J. Des. Child. 1939. 58. 1067-1071.

- STOLL R. - Métabolisme du radioiode chez l'embryon de poulet.
Ann. Endocr. 1956.17. 15-32.

- STRUVE P. - Goitre congénital sporadique.
Thèse Paris 1952. 485.

- THEYE R. - Contribution à l'étude du traitement des hyperthyroidies par l'iode radioactif.
Thèse Toulouse 1954. 33

- TURNER H.H. HOWARD.- Goiter from prolonged ingestion of iodide
Tr. Am. Goit. 1955. 463-467.

- TURNER H.H. HOWARD. - Goiter from prolonged ingestion of iodide.
J. Clin. Endocr. Metab. 1956. 16. 141.

- UCKO H. - Iodine-lack theory.
J. Clin. Endocr. 1947. 7. 820-826

- VANDERLAAN J.E. et W.P.- Mécanisme de la concentration en iode par la thyroide du rat et son inhibition par le thiocyanate.
Endocr. 1947. 40. 403-416.

- VANMIDDLESWORTH L. PASTAN. Placental transfer of radioiodides in rats.
Am. J. Physio. 1956. 3. 637-638.

-VEREL D. - Thiouracil in thyreotoxicosis.
Brit. med. J. 1949.I. 892 - 895

-DE VISSCHER. BECKERS. - La glande thyroide et l'équilibre endocrinien.
Les Physio. Genève 1947. 49. 439-520

-WHEELER R.S.- Goitrogenic action of iodides.
Proc. Soc.Fr. Exp. Biol. Med. 1949.72. 250-254.

WHITE C. - A foetus with congenital hereditary grave's desease.
J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 1912. 21. 231.

-WHITELAW J. - Thiouracil in pregnancy. Effect on human foetal thyroid.
J.Clin. Endocr. 1947. 7. 767-772.

-WILKINS C.R. - Endocrine disorders. 75.82.I47.

-WILLIAMSON C.R. - Congenital goiter. Thyroidectomy at I8 months
Pediat. 1933. 2. 458-462.

-WOLFF E. Accumulation of thyroxin in foetal thyroid.
Endocr. 1949. 44. 5I0 - 5I9.

-WOLFF E. CHAIKOFF. - The inhibitory action of excessive iodide upon the synthesie of diiodotyrosine and of thyroxin in thyroid gland of the normal rat.
Endocr. 1948. 43. 174.

-ZONDEK H. - On problem of foetal fonction of thyroid gland.
Act; Med. Scand. 1940 . I03 . 25I-258.

E R R A T A

-:-:-:-:-

Page	1	Ligne 18	Lire :	faille
"		" 23	" :	observations
"	4	" 10	" :	la
"		" 29	" :	foetus au lieu de mères.
"	6	" 8	" :	hormones
"	7	" 3	" :	dégradation
"	8	" 18	" :	étudié
"		" 29	" :	iodémie
"	9	" 2	" :	permettent
"	13	" 11	" :	embryon
"		" 20	" :	historadiographie
"		" 22	" :	libérables
"	14	" 8	" :	thyroïde
"	15	" 24	" :	thyroïde
"	16	" 11	" :	thyroïde
"		" 12	" :	FRILLEY
"	17	" 1	" :	dès
"	18	" 4	" :	eutocique
"		" 20	" :	permettent
"		" 24	" :	hyperextension
"	19	" 9	" :	intra-thoracique
"	21	" 26	" :	asphyxique
"	25	" 18	" :	hyperextension
"		" 30	" :	se
"	26	" 11	" :	abstention

-:-:-:-:-:-:-